

制造先进医疗传感器面临哪些挑战？

Susan Rambo

《半导体工程》

现在，COVID-19 全球爆发使我们对远程医疗和更多的家庭健康监控开始脱敏，我们获得医疗保健的方式可能已经彻底改变。非接触式温度计和个人脉搏血氧仪已经不再是令人垂涎的小玩意而已。它们具有真正的临床用途，并可能在临床中成为“使用点 (point-of-use)”系统。使用点意味着我们不必去诊所进行筛查。

但是传感器应如何为这个新角色做好准备？它们足够准确吗？

在生产级制造期间和之后的传感器测试，与测试数字集成电路不同。尽管数字电路已安装在传感器中并经过测试，但传感器通常具备需要校准和测试的模拟组件。最重要的是，传感器变得越来越复杂。随着多种传感器类型还是以相同的小尺寸进行工作，它们的设计和测试复杂性也在提升。

传感器的测试挑战与高级节点中的典型问题无关。Maxim Integrated 公司工业与医疗业务部常务董事 Andrew Baker 说：“在模拟世界中使用的这些设备，其尺寸已经达到 0.18 微米，并有望发展到 90nm。”

Baker 说，更大的问题是传感器要进行系统级设计，这是为了从传感器中获得足够的精度和良好的 SNR（信噪比）。现在不同公司都在尝试设计手持式 COVID 测试

仪时，因为 COVID-19 带来的教训太大了。Baker 说：“实际上，我们需要考虑系统级设计。”

从某种程度上说，系统级设计意味着所有这些传感器都能够以较小的尺寸保持精度，而有朝一日尺寸甚至可以薄薄的贴在身上，而又不会太耗电。

COVID 测试人员可以监控关键生命体征：

- 跟踪一个人的体温，以及一段时间内是否有变化。温度传感器需要在临床上做到准确。
- 使用 LED 光学传感器测量血液中的氧饱和度 (SpO₂)。这里的问题是运动会影响信号。
- 跟踪呼吸速率（每分钟呼吸次数），然后查找趋势和变化。在此使用生物电势传感器。
- 通过心电图 (ECG) 进行心律检查以发现心律不齐问题。

传感器混用

传感器的混用可以防止误报。当您只是感冒时，您不想以为自己患有 COVID-19。“这些天，温度变得非常重要。我们需要看看趋势。有人发烧只是发烧而已吗？所有这都需要一定的背景信息，因此设备中需要具备多种传感方式，以便它们相互关联。” Baker 说，“这几乎就

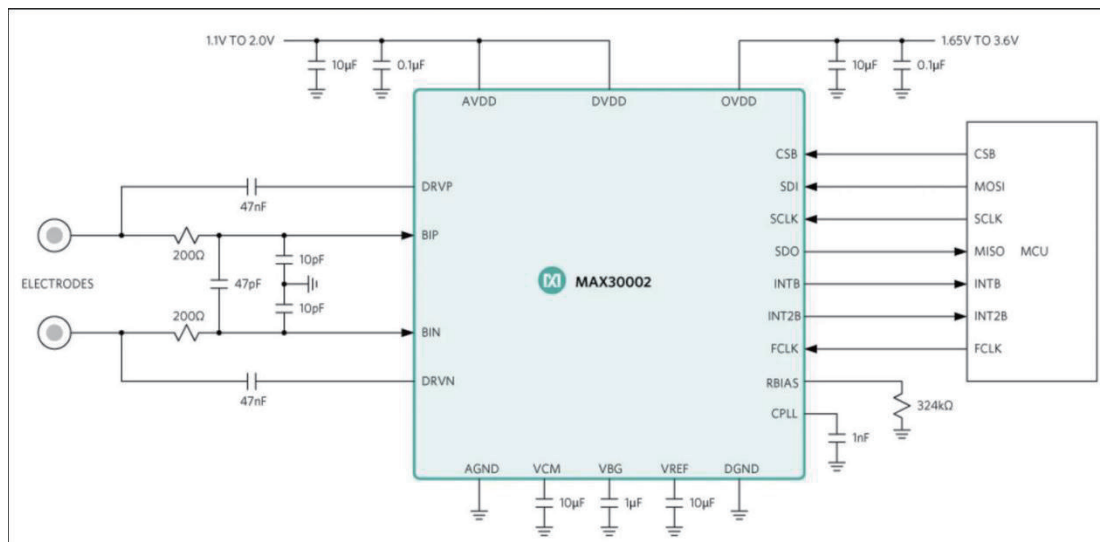


图 1. Maxim Integrated MAX30002 ECG AFE 的典型应用电路。

像一个弹射器座椅。除非三台计算机都确认有问题，否则不会将座椅上的人弹出去。”

混合使用传感器、算法和一些计算能力是必要的。

其他传感器类型也值得一看。“光学领域很大。它非常方便，是非侵入性的，广泛且易于部署，并且在该领域有很多开发工作，无论是硬件、算法还是软件。SpO₂当然是您可以使用光学方法进行测量的方法，”他指出。

电化学是一个新兴领域。“我们发布了我们在电化学领域的第一款产品，真正针对连续葡萄糖监测 (CGM)。” Baker 说，“这是一个发展领域。基本上，您可以将其分类为射流学。它可以是体外的，因此可以测量人体血液中的物质。就 CGM 而言，它是一种微创传感器，只插入皮肤以下几毫米。然后，您基本上就可以在真正的组织液，寻找与葡萄糖发生的化学反应。但在护理点和使用点设备方面，这是可以发展的领域——可以用电化学方法测量任何东西。它可能是抗体或任何种类的液体，只要是您想以电化学方式查看的内容。”

气体传感器是您很少见的健康前沿技术。但是它们确实在医疗保健领域以及环境感知方面具有潜力。通过检查“呼出气”（人呼吸中的气体成分）可以发现，与糖尿病有关的特定、甚至其他疾病。

“假如一个人的消化系统疾病非常严重，那么其呼吸成分就会与消化系统健康的人完全不同。” TDK 的气体和环境传感产品与业务高级总监 Sreeni Rao 说：“人的呼吸中较高水平的丙酮（称为丙酮气体）是糖尿病的明显标志。有很多工具实际上利用了这一原理，可以不用刺破手指来获得糖尿病读数或血糖读数。它采用了气体传感器，这也非常重要，我们呼吸的东西具有极高的医学价值。”

但是气体感应有一些硬性限制。“对于二氧化碳等惰性气体，创新途径实际上是有限的，” Rao 说，“但是，如果您服用像酒精这样的活性气体，它们是复杂的分子。它们不易发生反应，但与某些化学物质发生反应后，它们仍然易于感测。但是电化学必须是针对特定气体。这是可能的，现在已经有一些公司推出了能够与这些气体发生反应的产品。”

在这一过程中，TDK 并不孤单。Arm 开发了一种有机 FET（一种塑料腋窝传感器），它可以对诸如臭味之类的有机化合物做出反应。Arm 联合创始人兼研发顾问工程师 John Biggs 说：“如果放置一系列此类设备，并添加机器学习功能，它就可以将气味归类为功能之一。”

算法捕获信号松弛

也许更大的问题是传感器随附的算法几乎比传感器本身更强大。现在，某些算法是如此出色，以至于它们可以解释微弱的信号，并弥补传感器的准确性。Baker 说：“您会惊讶于其中某些算法的有效性。获得良好的信号始终是一个挑战，但是如果您有非常非常好的算法，实际上可以从相对较差的信号中提取大量信息。”

算法也不仅仅适用于医疗传感器。它们也被用于药物开发和测试。需要更有效、更快速地测量药物试验中的健康变化，并且需要将其反馈到药物开发流程中。实际上，一个变成了另一个的扩展，几乎就像软硬件协同设计的生物学案例一样。

Numerate 总裁兼首席执行官 Guido Lanza 表示：“挑战在于如何设计不会失败的药物。想到机器学习时，大多数人就会想到公司在处理图像。其实借助 AI 模式识别，您可以确定药物在哪里无效。”

Lanza 说，这里的关键是数据，每个数据点都很珍贵，并且很难收集。“制药公司这样做是想开发对数百万个目标的药物，但这会带来很多问题。首先，这不是一种明智的做法，其次，并非所有东西都可以测试。”

可以推断出无法测试的内容，然后可以调整测试设备。但这需要良好的数据。一旦收集了数据，无论是在设备内部还是在云中，都可以对其进行清理并提取数据。

算法还可以帮助最小化噪声。Baker 说：“这些测量中最大的混杂因素实际上是运动。系统中至少要有一个加速度计陀螺仪。结合使用这些数据和光学数据，您可以将运动和信号的实际心率关联起来。该算法可以识别出所需要的信号。”

那么问题是该信号是否准确。yieldHUB 的良率管理专家 Carl Moore 说，“您需要使用 MEMS 器件来校准温度和应力，但是这些器件中也装有电源管理 IC，并且其中的许多节点都无法测试。设计这些设备时，需要了解什么是可测试节点。内部可能有数百个测试节点。如果要测试内部节点，则可以决定是将它们缓慢运行、平均运行还是将其放大到合理水平。或者，您必须进行设计，以便可以从外部感知它。”

噪声也会从其他环境条件（包括热和光）中冒出来。系统设计人员必须考虑所有这些因素。

Maxim Integrated 公司 Baker 说：“这确实是系统级的设计，因此，如果您的光学体系结构很差，那么您的

信号将会很差。无论您使用后端电子设备做什么，您都会收到一个不好的信号。在获得最佳信号与最低功耗之间要取得平衡。很多人既希望具有最低的功耗，又要获得最佳的信号，但这取决于您的算法分辨这些信号的能力。有些算法可以更好地从不良信号中识别出信号。”

法规助力

监管部门的批准对医疗保健监控系统来说意义重大，例如可穿戴设备或可听设备。该设备可以合法地称为“临床等级”，并且会被医生更频繁地使用。临床等级对监视设备的结果给予一定程度的信任。而且批准还可以把问题提前暴露。

TDK公司Rao说：“因为气体通常是看不见的，所以常常会被忽略。需要教育消费者的是，二氧化碳和一氧化碳是沉默的杀手。在二氧化碳/一氧化碳传感器市场真正腾飞之前，必须先通过法规批准。”

当获得FDA或其他监管部门的批准时，最好让所有大公司率先使用。Baker认为，“重达800磅的大猩猩撞开大门，可为其他人的闯入铺平道路，这将使整个市场受益。我们现在看到消费品公司获得了FDA的批准，例如Apple和Apple Watch获得了FDA的房颤筛查检测批准。实际上，医生建议许多此类设备。甚至临床医生也看到了这一点的价值。现在这些设备已获得FDA的批准，它的确代表了这些设备的功效以及所提供数据的可靠性。”

测试、校准费用

如果设备完成，则必须加快生产部署，但测试仍然很昂贵。Rao说，“实际上，对任何MEMS设备（而不仅仅是气体传感器）而言，测试是成本的大头。气体传感器领域中任何人想要解决或需要解决的最大挑战，实际上是测试过程的测试成本和测试方法。”

传感器的测试和校准是将它们置于油浴中、放入注有气体的腔室中、或放入旋转传感器的支臂（抵抗地球重力）等。这完全取决于传感器类型。

几乎每个传感器也必须进行测试。他说，“有一些性能参数可以通过设计保证，某些可以通过特性保证，但是规格表数据上有一组参数，您需要逐个设备测试，这可以让您正确地设备进行分类，以创建A级、B级、C级。至少有一组参数，例如气体传感器的基本精度水平——多

少ppm，它有多敏感或有多精确？您无法避免对所生产的每种设备进行测试。”

这也增加了总成本。yieldHUB公司Moore认为，“测试成本比以前要高。一个设备上可能需要进行2000到3000次测试。使用数字化，您就可以进行高度并行的测试。但是，使用模拟功能并不是那么容易。对于电源和MEMS，存在着固有的挑战。您可以一次测试8或16件，但不是全部。”

同样，完整的系统视图和测试设计理念将带来成功与失败之间的区别。弗劳恩霍夫集成电路研究所IIS自适应系统EAS部门高级混合信号自动化部门经理Benjamin Prautsch表示：“在传感器设计方面，从我的角度来看，一般而言复杂系统的设计应该从一开始就进行测试，这意味着我们必须全面注意可测试性，”包括：

- 实施完整的系统模型，以进行良好的验证和覆盖，并快速运行实际用例（任务配置文件）。
- 测试设计：使系统状态和内部“可见”以进行验证。也就是说，就像在验证期间一样，我们只能“看到”封装引脚（与运行验证时芯片内部的全部可见度相反），它们应该具有其他易于测试的引脚
- 自检：包括硬件和/或软件，可以通过芯片或系统本身进行自治测试。这一点特别重要，由于相关成本，制造后的测试时间不够长。
- 系统设计流程：确保将系统模型正确地“转换”为IP，并最终将芯片贯穿整个设计流程，从规范到系统物理布局。

传感器的测试和校准确实可以通过其他方式获得补偿。“我们最近推出了一种临床级温度传感器。它基本上是数字温度计，”Maxim Integrated的Baker说，“我们出厂时的精度很高，因此我们将该器件校准到0.1℃。即使在客户将其焊接到板上之后，我们也可以维持保证该精度。由于机械应力，温度可能会发生变化，尤其是在板上焊接某些东西时。这通常是机械应力。我们提供了一些如何焊接的建议，遵循这些建议后，即使将其放置在板上也可以保证准确性。显然在工厂时，它更为精准，当将它放在板上时，会有一点变化。它的价值主张是连续测量的超低功耗，几乎是我们最接近竞争对手的一半。它采用2mm×2mm的封装，非常小巧，并且对温度变化的响应速度非常快。”

下转32页